Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Frankfurt/Main.
(Direktor: Professor Dr. V. Schmieden.)

Polyposis intestinalis als Erbkrankheit

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Johann-Wolfgang-Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.

von

Friedrich Sahlfeld
aus Bingen a. Rhein

1938

Druckerei wissenschaftlicher Werke Konrad Triltsch, Würzburg-Aumühle

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt a. M.

Referent:
Oberarzt Dr. med. habil. Junghanns.
Korreferent:
Prof. Dr. Frhr. v. Verschuer.
Dekan:
Prof. Dr. V. Schmieden.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Inhalt.

Seite

I. Einleitung 1

II. Erbbedingtheit 2
1. Familiäres Vorkommen 2
3. Konkordantes Auftreten bei eineiigen Zwillingen 6

III. Erbfaktoren 7
1. Darmanlage 7
a) Ererbte Neigung zu Entzündungsprozessen 7
b) Vererbbare Keimanlage 8
c) Erbliche, spezifisch zellgebundene Disposition 10
2. Allgemeinanlage 10

IV. Erbgang 11
Dominanz 11

V. Polyposisanlage und ihre Beziehung zu Krebs 12

VI. Klinik des Erbleidens 14
1. Verlauf 14
2. Behandlung und ihre Erfolge 15
3. Prognose 15
4. Prophylaxe 16

VII. Manifestierung 16

VIII. Sterilisierung oder Eheberatung 17

IX. Zusammenfassung 20

Anhang: Stammtafeln 23

Schrifttum 28

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546424_0009

I. Einleitung.

In der Schmieden'schen Klinik wurde in den letzten Jahren eine — nach dem Gesichtspunkte des familiären Vorkommens betrachtet — eindrucksvolle Beobachtung gemacht. Diese betraf zwei Mitglieder einer Familie. Ein Knabe erkrankte an Darmbeschwerden, denen eine Polypenkrankheit zugrunde lag. Der Vater litt an Mastdarmkrebs, der sich auf dem Boden von Polypen entwickelt hatte. Weitere Nachforschungen ergaben, daß dessen Mutter und deren Schwester ebenfalls an Darmkrebs gestorben waren.

Als Überblick soll nun kurz die Krankengeschichte der beiden Fälle folgen.

1. Ignatz F., 44jähriger Arbeiter. Dickdarm- und Mastdarmpolypose mit Mastdarmkrebs.
   a) Anlegung eines doppelläufigen Bauchkunstafters.
   b) Abdominosacrale Mastdarmresektion.

Ein Jahr später Tod an Lungenembolie; bei der Leichenöffnung wurden große Lebermetastasen festgestellt.

Aus dem Krankenblatt: Mutter und deren Schwester an Darmkrebs gestorben. Der einzige Sohn leidet an Dickdarmpolypose. Der Kranke war vor dem Kriege immer gesund. 1916 erkrankte er in Mazedonien angeblich an Ruhr und Malaria. Dabei litt er an hohem Fieber und Durchfällen, denen bald Blut und Schleim beigemengt waren. Malaria war 1920 ausgeheilt. Die Durchfälle mit Blut- und Schleimabgängen traten bis heute in regelmäßigen Schüben, bis zehn Stühle täglich, in wechselnder Stärke auf und verursachten zeitweilig heftige Tenesmen. Ständige konservative Behandlung brachte keine Besserung. Bei der Fingeruntersuchung läßt sich gerade noch eine verdächtige, erhabene Verhärtung der Darmwand tasten. Der vorgenommene Probeausschnitt aus dem Mastdarm ergibt eine polypös veränderte Schleimhaut, die von Leukocytenherde durchsetzt ist. Der Aufbau der Schleimhaut zeigt im allgemeinen eine regelmäßige, palisadenförmige Anordnung der Zellen, weist jedoch stellenweise ein ungeordnetes Wachstum auf. Die Tunica propria ist nirgends durchbrochen. Die Färbbarkeit der einzelnen Drüsenschläuche ist verschieden. — Ein Bild, wie es als präkanzeröses Stadium von Schmieden-Westhues beschrieben ist.

Operation (11. XII. 1930): Bei der Laparotomie kann durch Palpation ein Karzinom tief im kleinen Becken festgestellt werden. Als vorbereitende Operation für die später geplante Resektion des Mastdarms wird am Kolon descendens ein doppelläufiger Kunstafter angelegt. Nach weiterer Vorbereitung wird am 20. I. 1931 die abdominosacrale Amputation von unterem Sigma und Rektum ausgeführt. Entlassung nach guter Erholung am 21. III. 1931.

Operationspräparat: Mastdarmamputationspräparat 40 cm lang. 20 cm oberhalb des Anus befindet sich eine apfelgroße, hart höckrige, breit nach der Darmlichtung zu ulzerierte Geschwulst, an deren Rande sich massenhaft polypöse Wucherungen befinden. Auch die Schleimhaut im gesamten Bereiche des Extirpationspräparates läßt ausgedehnte Polypenbildungen erkennen. Die Polypen oberhalb der Geschwulst sind teilweise gestielt, während die Polypen unterhalb davon der Schleimhaut breitbasig aufsitzen.

Histologische Untersuchung. Ein Schnitt aus der Geschwulst zeigt deutlich, wie am Rande noch gewöhnliche Schleimhaut vorhanden ist, wie die Schleimhaut sich allmählich polypös verändert, einen unregelmäßigen Bau annimmt, bis endlich in der Geschwulst selbst das Bild eines typischen Adenokarzinoms erscheint, das in die Unterlage — Submukosa, Muscularis und Subserosa — infiltrierend vorwächst.

2. Ludwig F., 15jähriger Lehrling. Dickdarmpolypose.

Aus dem Krankenblatt. Vater litt an Dickdarm- und Mastdarmpolypose mit anschließendem Mastdarmkrebs. Großmutter und deren Schwester an Darmkrebs gestorben. Seit 1929 klagt der Kranke über Leibschmerzen und Durchfälle, die teilweise mit flüssigem, dunkelrotem Blut vermischt sind. 1935 hier in Behandlung. Im Rektoskop sind kleine gelbliche Belege und eine entzündlich gerötete Schleimhaut zu erkennen. Eine Polypose ist röntgenologisch mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit im oberen Sigmaabschnitt festzustellen. Am 29. VI. 1935 mit Diätvorschriften entlassen.

Das gehäufte Auftreten der Darmpolypenkrankheit bzw. der Krebserkrankung in dieser Familie ist sehr verdächtig auf Vererbung. Es ergibt sich vor allem daraus die Frage: Ist die Polypenbildung des Darmes erblich, oder genauer ausgedrückt, gibt es vererbbare Anlagen zu Darmpolypen?

II. Erbbedingtheit.

1. Familiäres Vorkommen.

Der Beweis für die Erblichkeit der Polypenkrankheit bzw. für das Vorhandensein erblicher Anlagen zur Polypenbildung ist dann erbracht, wenn sich nachweisen läßt, daß das Leiden in gewissen Familien regelmäßig auftritt, und daß diese Häufung über die zufallsmäßige Erwartung hinausgeht. Auch muß sich ausschließen lassen, daß das häufige familiäre Vorkommen nicht durch gemeinsame Infektion, Darmparasiten oder sonstige Schädlichkeiten bedingt sein kann.

Das Studium des Schrifttums zeigt nun, daß in bestimmten Familien eine mehr oder minder große Zahl der Darmpolypenkrankheit erliegt. Es sind 30 Beobachtungen der seltenen Krankheit mit familiärer Häufung angegeben. In einem Drittel der Fälle handelt es sich um das alleinige Vorkommen bei Geschwistern, bei den übrigen Beobachtungen um das Auftreten in mehreren Generationen. Es sollen nun kurz die im Schrifttum geschilderten Familien mit gehäuftem Vorkommen der Darmpolypenkrankheit angeführt werden.

So wies Pochhammer auf die familiäre Darmpolypenkrankheit hin. Seine Beobachtungen betrafen zwei Brüder im Alter von 15 und 16 Jahren, die mit denselben Geschwülsten behaftet waren. Beide litten an polypösen Adenome des Rektums.

Auch v. Langenbeck fand Rektumpolypen, wie König und Wechselmann mitteilen, bei vier Geschwistern. Dieser Fall ist aber im Schrifttum nirgends eingehend beschrieben.

Ferner veröffentlicht Cripps einen Fall von Polyposis recti bei einem 19 Jahre alten Manne. Eine 17jährige Schwester des Kranken zeigte das gleiche Leiden.

Smith führt einen Fall an, in dem ein 20jähriger Mann an ausgedehnter Kolon- und Rektumpolypose erkrankt war und an einer durch ein Adnom bedingten Striktur starb. Sein 17jähriger Bruder und die 16jährige Schwester litten ebenfalls an dieser Erkrankung.

Die Beobachtung von Bickersteth betraf einen 11 Jahre alten Knaben mit ausgedehnter Rektumpolyposis, bei dessen Mutter seit Kindheit dieselbe Krankheit bestand.

Zwei Schwestern des von Paget erwähnten 17jährigen Kranken, dessen Rektumschleimhaut mit zahllosen Polypen übersät war, hatten dasselbe Leiden. Eine derselben starb und bei der Leichenöffnung deckte man ein Mastdarmkarzinom auf.

Bei Port finden wir die Angabe, daß zwei Mitglieder einer Familie an Polyposis intestinalis erkrankten. Ein 19 Jahre alter Mann war seit Kindheit mit diesem Leiden behaftet, außerdem hatte er noch ein Karzinom. Die Schwester dieses Patienten wurde wegen Polyposis recti operiert. Auch der Vater war an einem Darmleiden gestorben.

In Niemacks Falle handelt es sich um eine allgemeine Darmpolypose bei einem 12jährigen Mädchen, bei dessen Vater sich ein Mastdarmkrebs auf dem Boden einer Polypose entwickelt hatte. Bei dem Neffen desselben wurde eine größere Anzahl Polypen im Rektum nachgewiesen.

Eine eindrucksvolle Beobachtung berichtet Zahlmann, wo bei sechs Geschwistern intestinale Polyposis auftrat. Nur ein Fall wurde ausführlich mitgeteilt. Ein 23jähriges Mädchen war an Perforationsperitonitis gestorben. Bei der Leichenöffnung fand sich das Kolon in seiner ganzen Länge mit Polypen besetzt. An einer polypenreichen Stelle war es zur krebsigen Umwandlung gekommen.

In einer englischen Arbeit von Childe ist ein Fall angegeben, in dem bei zwei Schwestern im Alter von 32 und 35 Jahren Polypenbildung mit Karzinom-

entartung im Mastdarm vorhanden war. Bei einer anderen Schwester war im Rektum Krebs festgestellt worden. Der Vater soll an einem Mastdarmleiden zugrunde gegangen sein.

Doering konnte zwei Geschwister, ein 20jähriges Mädchen und einen 16 Jahre alten Knaben mit ausgebreiteter Darmpolypenkrankheit beobachten. Bei dem Knaben kam ein schnell wachsendes Karzinom hinzu. Erwähnt ist noch, daß die Mutter und ein Onkel an Rektumkrebs starben.

Braun gibt die Krankengeschichte von einem 19 Jahre alten Mädchen und seinem 22jährigen Bruder, die beide mit diffuser Polypenbildung im Mastdarm behaftet waren. Bei diesem war bereits ein Karzinom entstanden. Die Mutter und deren Brüder waren an Rektumkrebs zugrunde gegangen.

Die Veröffentlichung von Hertz zeigt den Befall von vier Geschwistern. Der älteste von diesen hatte schon mit 11 Monaten heftige Blutungen. Seine 8jährige Schwester und die beiden etwa 10 Jahre alten Brüder litten ebenso an Polypen des Rektums. Angeblich war auch der Vater mit einem „Gewächs" im Mastdarm behaftet gewesen.

Eine Mitteilung stammt von v. Bokay. Hier handelt es sich um einen 6jährigen Knaben, der an einer Polyposis des Kolons und Rektums erkrankt war und dessen Mutter ebenfalls an einem Rektumpolypen litt.

Thorbecke sah einen 27 Jahre alten Kranken mit Kolon- und Rektumpolypose, die im Mastdarm krebsig umgewandelt war. Bei dem Bruder und dessen 5jährigem Sohn diagnostizierte er ebenfalls Polyposis recti.

Eine weitere Beobachtung machte Erdmann, wo Vater und Tochter an Polyposis des Kolons und Rektums litten.

Müller gibt die Röntgenbilder eines 10jährigen Knaben mit diffuser Polypenbildung im Dickdarm und Mastdarm. Bei einer zwei Jahre älteren Schwester wurde ebenfalls dieses Leiden festgestellt.

Kolon- und Rektumpolypose fanden Erdmann und Morris bei einem 22 Jahre alten Mädchen, dessen Vater die gleiche Erkrankung hatte.

Bei dem 27jährigen Manne, den Dunn untersuchte, fand sich eine multiple Polyposis recti. Bei dessen Bruder wurde derselbe Befund erhoben.

Der von Hullsiek beobachtete 32jährige Kranke litt an einer ausgedehnten Polypenbildung im Mastdarm und Dickdarm mit karzinomatöser Umwandlung. Eine diffuse Polyposis wurde ebenfalls bei einem Bruder nachgewiesen. Der Vater soll an einem Darmleiden gestorben sein.

Bei der Veröffentlichung von Hartmann über Polyposis intestinalis sind keine näheren Einzelheiten angegeben. Er berichtet nur kurz über ausgedehnte Polyposis des Dünn- und Dickdarms, wo bei Operation von Invaginaten die Diagnose gestellt wurde. Bei dem Vater, der wegen Ileus operiert worden war, wurde ebenso Darmpolypose festgestellt.

Storey beschreibt einen Fall familiärer Dickdarmpolypose. Bei einem 28jährigen Mann wurde wegen Karzinom des Sigmas eine Kolostomie ausgeführt. Er ging an Peritonitis zugrunde und bei der Leichenöffnung wurde eine multiple Polyposis des Kolons nachgewiesen. Die Mutter wurde ebenfalls wegen Sigmakrebs operiert. Bei der Operation wurde eine ausgedehnte Polypose mit drei Karzinomen festgestellt. Von fünf Brüdern starb einer im Alter von 37 Jahren an Dickdarmkrebs, leider wurde die Leichenöffnung verweigert. Ein 47jähriger Bruder befindet sich wegen Kolitis in Behandlung. Zwei etwa 35jährige Brüder leiden an Magenstörungen und Hämorrhoiden.

Sauerbruch teilt einen Fall mit, in dem diffuse Polyposis recti bei zwei ungefähr 30 Jahre alten Brüdern nachgewiesen wurde. Bei dem einen kam es bereits zum Karzinom. Dieser Fall ist mit demjenigen, den Chiurgo beschrieben hat, identisch.

Tönnesen berichtet über einen Fall von Rektumpolypose bei einem 16-jährigen Knaben. Dessen Vater war mit 37 Jahren gestorben und soll an Rektalpolypen gelitten haben.

Bei einem anderen Fall, den Tönnesen erwähnt, handelt es sich um einen 27 Jahre alten Mann, der an Polyposis recti litt. Der älteste Bruder ist im Alter von 30 Jahren an mehreren Kolonkarzinomen und einer Polypose gestorben.

Tönnesen hat weiter einen Fall von Dickdarmpolypose, kompliziert durch mehrere Karzinome, bei einem 20jährigen Manne mitgeteilt. Der 26 Jahre alte Bruder litt seit frühester Kindheit an Polyposis des Kolons. Der Vater ging an Kolonpolypose mit Rektumkarzinom zugrunde.

Außerdem hatte Tönnesen das Auftreten der Darmpolypenkrankheit bei einer Familie durch drei Generationen verfolgen können, in der in jeder Stammesreihe das Leiden vorkommt. (Stammtafel A 2). Der Stammesvater litt an einer Darmpolypose und ging im Alter von 23 Jahren an Darmkrebs zugrunde, dessen Ehefrau starb an einer Alterskrankheit. Beide Söhne waren ebenfalls mit dieser Krankheit belastet. Der eine erkrankte im Alter von 22 Jahren an Mastdarmpolypen, die, nachdem das Leiden 34 Jahre bestanden hatte, sich karzinomatös umwandelten. Ein Sohn litt 13 Jahre an Dickdarmpolyposis, die in ein schnell wachsendes Karzinom überging und im Alter von 30 Jahren zum Tode führte. Seine beiden Brüder waren seit Kindheit wiederum mit diesem Leiden behaftet.

Auch Jüngling demonstriert den Stammbaum einer Familie, der sich über drei Generationen erstreckt, und bei der er das Auftreten der Darmpolypenkrankheit bei 15 Mitgliedern festzustellen in der Lage war. (Stammtafel A 1).

Es handelt sich um die Nachkommenschaft eines an Tuberkulose erkrankten Trinkers und seiner Ehefrau, die an Altersschwäche starb. Auch war in deren Ascendens diese Krankheit nicht mehr nachweisbar. Von den sechs Kindern dieser Eheleute waren zwei Töchter und ein Sohn an Mastdarmpolypose mit Krebs zugrunde gegangen. Bei dem einzigen Sohn der einen trat schon in frühester Kindheit Polyposis recti auf, die dann sehr schnell krebsig entartete. Die andere hatte sieben Kinder, von denen ein Sohn an Mastdarmpolypen starb. Bei seinen drei Schwestern wurde wiederum Darmpolypenkrankheit diagnostiziert. Zwei von diesen haben je ein Kind, welche ebenfalls mit Polyposis belastet waren. Die vierte Tochter, die an Darmtuberkulose gestorben sein soll, war wahrscheinlich auch mit Polypen behaftet, denn bei ihrem Sohn bestand wiederum diese Krankheit. Von den drei Nachkommen des kranken Sohnes der ersten Generation sind zwei ebenfalls mit Polyposis intestinalisb elastet.

Diese große Zahl der Fälle ist höchst auffällig und verdächtig auf Vererbung, aber noch keinesfalls beweisend. Zuerst müssen die oben vorausgesetzten Bedingungen wie Zufall oder Bakterium, Parasit und andere gleichartige Schädlichkeiten, die außerdem ein gehäuftes familiäres Vorkommen verursachen können, ausgeschlossen werden.

So geht die Zahl dieser Beobachtungen bei der Seltenheit der

Darmpolypenkrankheit zweifellos weit über ein zufallsmäßiges Zusammentreffen des Leidens in den einzelnen Familien hinaus. Die angeführten Fälle konnten also nicht vom Zufall abhängig sein.

Die Bedingung, daß das Zustandekommen des familiären Auftretens eine gemeinsame Infektion oder sonstige Schädigungen sein konnten, dürfte sich auf Grund unseres heutigen Wissens und der Erfahrung der ärztlichen Wissenschaft ausschließen lassen und braucht daher hier nicht mehr erörtert zu werden.

Die Annahme, Darmparasiten für die Polypenbildung verantwortlich zu machen, wie Ärzte heißer Zonen, Belleli, Milton, Ball und Ruffer, und damit die familiäre Häufung als Folge einer Infektion mit Oxuren oder Distomum haematobium zu betrachten, erscheint völlig unberechtigt und zu weitgehend, denn sonst müßte die Darmpolypenkrankheit weitaus häufiger auftreten.

Diese Feststellungen ergeben, daß die oben geschilderte familiäre Häufung der Darmpolypenkrankheit als zwingender Beweis für die Erbbedingtheit des Leidens herangezogen werden kann.

2. Konkordantes Auftreten bei eineiigen Zwillingen.

Daneben ist die Zwillingsforschung eine der sichersten Methoden zur Feststellung der Vererbung. Auf ihre erbbiologische Bedeutung wies bereits der 1911 verstorbene Vetter Darwins, Francis Galton, hin. Der wissenschaftliche Ausbau ist durch die Arbeiten Siemens, Pole und besonders v. Verschuer gefördert worden.

Ist diese Behauptung der erblichen Bedingtheit richtig, dann müssen eineiige Zwillinge als Individuen mit identischer Struktur, da sie doch aus derselben befruchteten Eizelle hervorgehen, stets beide an Darmpolypen erkranken. Von Barthélemy liegt ein diesbezüglicher Zwillingsbefund im Schrifttum vor, wo eineiige Zwillinge an Rektalpolypen erkrankt waren. Erfaßt wird die Eineiigkeit der Zwillinge am sichersten mit der Ähnlichkeitsdiagnose. Dabei ist Voraussetzung für die Erbgleichheit, daß beide Partner gleichgeschlechtlich sind. Nach v. Verschuer sind aber nur 24—30 v. H. aller Zwillinge eineiig. Trotzdem ist aber mit Sicherheit die Diagnose Eineiigkeit zu stellen, und zwar, wenn beide Zwillingspartner sich in allen Erbmerkmalen gleichen. Zweieiige

Zwillinge dagegen sind sich nicht ähnlicher als gewöhnliche Geschwister. Barthélemy schreibt: „Que deux jumeaux, quand le sex est le même, se ressemblent à tel point que les parents les prennent souvent l'un pour l'autre", und der Verfasser führt weiter an, „que chez ces enfants la similitude d'organisation intime soit telle qu'ils se trouvent prédisposés aux mêmes maladies". Beweisend ist in diesem Falle außerdem, daß die Erkrankung zur gleichen Zeit in Erscheinung trat und sogar den gleichen Darmabschnitt befiel.

Diese völlige Konkordanz zeigt mit aller Schärfe, daß das Zustandekommen der Polypenkrankheit bei den erbgleichen Zwillingen durch Erbanlagen bestimmt war.

III. Erbfaktoren.

Nachdem der Beweis für das Vorhandensein erblicher Anlagen zur Darmpolypenkrankheit in gewissen Familien erbracht ist, erscheint es nötig, in der Richtung weiter in die Tiefe zu dringen, um festzustellen, welche Erblichkeitsfaktoren es sind, welche die Krankheitserscheinungen verursachen. Daraus entstehen nun die Fragen: Was läßt sich über die Erbanlagen, ihre Natur und Wesen aussagen? In welcher Beziehung stehen die unzweifelhaft vorhandenen exogenen Einflüsse, wie mechanische, chemische und andere Reizwirkungen zu den erblichen Anlagen?

Die Anlage zur Polypenkrankheit des Darms besteht nicht etwa aus vererbten „Polypenzellen" schlechthin, sondern es sind andere Erbfaktoren, die das Zustandekommen des Leidens zur Folge haben.

1. Darmanlage.

a) Ererbte Neigung zu Entzündungsprozessen.

Jüngling ist der Auffasssung, daß die Bereitschaft zu entzündlichen Prozessen erblich ist. Er hält eine Art „Überempfindlichkeitsreaktion" der Darmmucosa „durch die von den Ingesta ausgeübten Reize" allein für die Entstehung und das Wachstum der Polypen auslösende Ursache.

Borelius und Sjövall betonen am Schlusse ihrer Arbeit, daß auch sie „natürlich das offenbare Vorkommen einer individuellen Disposition für Darmpolypen anerkennen", wenn auch in ihren Fällen „eine familiäre Erblichkeit nicht hat nachgewiesen werden kön-

nen". Auch kommen beide Autoren zu dem Ergebnis, daß „die Polypose ein Entzündungsprodukt ist". Ebenso wird von Struthers, Schwab, Petrow, Wulf und Virchow die Auffassung von der Genese der Polypen auf Grund entzündlicher Vorgänge oder chronischer Reizung im Darmkanal verfochten.

In Übereinstimmung mit diesen setzt sich ebenfalls Versé für die Meinung von der Bildung der Polypen, die sich „auf dem Boden chronisch-katarrhalischer Zustände entwickeln", ein. Er erkennt auch an, daß eine „kongenitale Disposition in gewissen Fällen vorliegt", und daß „das Krankheitsbild der Polyposis aber als solches wegen der Frage der Heredität sehr interessante Aufschlüsse liefert".

Hauser hält die Polypose „für eine Erkrankung oder Entartung des Darmepithels, wobei die Entzündung nur begünstigend für das weitere Wachstum wirkt".

Daß ein gewisses dispositionelles Moment die Verursachung zur Folge hat, zeigt das familiäre Vorkommen. Jüngling nimmt nun an, daß die entzündliche Veränderung der Darmmucosa eine Folge der „abnormen Reaktionsfähigkeit" ist und diese Reaktion ist nach seiner Meinung erblich.

Von diesem Reizgeschwulst im Sinne der Virchow'schen Theorie schreibt Fischer-Wasels: „Nicht ein chronischer Reiz ist das Wesentliche, sondern immer wiederholte oder gestörte Regeneration, die unter besonderen Umständen dann zur Geschwulstbildung führen."

Überblicken wir alle diese Auffassungen von den Reizpolypen, so dürfen wir feststellen, daß immer ein besonderer, erblich bedingter Faktor bei dem Zustandekommen von Bedeutung ist, und daß die exogenen Ursachen allein nicht genügen, um die Genesis zu klären.

b) Vererbbare Keimanlage.

Von dieser Theorie trennt uns die Auffassung einer erblichen Verlagerung embryonaler Zellen, aus welchen sich dann, oft erst langsam oder plötzlich, meistens nach der Geburt das Krankheitsbild entwickelt.

Diese Entstehungsweise fand in Ribbert ihren eifrigsten Verfechter. Nach seiner Meinung entstehen die „Polypen auf Grund von Entwicklungsstörungen der Schleimhaut". Diese Mißbildungen bestehen als „Ausschaltungen von Zellkomplexen aus dem normalen Zellverband", wobei die im umschriebenen Abschnitt der Darmmucosa liegengebliebenen embryonalen Zellen „statt sich zu differen-

zieren, ihren embryonalen Charakter beibehalten". In dem embryonalen überschüssigen Keim wachsen die deklassierten Zellen im scharfen Unterschied gegen das vorhandene Epithel sich zum Polypen aus.

Zu diesem Urteil kommt ebenso Wechselmann, der „die Polypen für absolut sichere Neubildungen hält". Diese sind als „Entwicklungsstörungen aufzufassen und ihr Wachstum ist kongenital bzw. embryonal bedingt, ihre Anlage liegt als überschüssiges, bzw. aus dem Zusammenhang des Zellkomplexes verdrängtes Keimmaterial isoliert und anfangs reaktionslos neben den übrigen, dem Zellverband einverleibten Gebilden, um früher oder später vermöge ihrer embryonalen Proliferationsfähigkeit ein uneingeschränktes Wachstum zu beginnen". Der Verfasser erklärt ferner, daß das häufige familiäre Vorkommen „als eine fortpflanzende fehlerhafte Anlage des Darms im Keim anzusprechen" ist.

Eine Anzahl Autoren pflichten dieser Anschauung im Wesentlichen bei. Schneider, Lahm, Mayer u. a. nehmen ebenso für den Ursprung der Polypen Entwicklungsstörungen an, die sie mit der familiären Praedisposition in Beziehung bringen. Alle diese Forscher haben daraus den Schluß gezogen, daß eine gewisse Erblichkeit vorliegen muß.

Es ist noch hervorzuheben, daß auch Wechselmann ein chronisches Trauma und die dadurch bedingte Entzündung aber nur als aktivierendes Moment anerkennt.

Er nähert sich hiermit der Ansicht Smolers, der einen mehr vermittelnden Standpunkt vertritt. Der Verfasser glaubt an ein „Zusammenwirken von kongenitaler Anlage" und entzündlichem „Trauma".

Auch Schwab kam zu dem Ergebnis, daß beide Faktoren sich successiv aneinanderfügen. Er schreibt: „Die durch die Wucherung der Fläche noch vergrößerte Schleimhaut mit ihren stark injizierten Gefässen ist wiederum zu stärkerer Entzündung disponiert und so bildet sich ein Circulus vitiosus."

Nach der Theorie, welche für das Zustandekommen die erbliche Gewebsmißbildung bzw. die durch diese bedingte anatomische Ausschaltung aus der Zellorganisation des Gesamtorganismus verantwortlich macht, lassen sich die Polypen in die Lehre Cohnheims von der embryonalen Keimausschaltung als Grundlage des geschwulstmäßigen Wachstums einordnen.

c) Erbliche, spezifisch zellgebundene Disposition.

Schmieden und Weschues lehnen die Mißbildungstheorie im Sinne Cohnheims und Ribberts ab. Sie betonen, daß „damit aber keineswegs eine erbliche Komponente als erforderlich für die Polypengenese geleugnet werden könne, im Gegenteil, sie ist unbedingt vorhanden, aber nicht in Form einer Mißbildung, sondern als Disposition. Die Forscher kommen dann zu der überzeugenden Theorie, daß „diese spezifische Organ- und Zelldisposition" kombiniert mit „mechanischen chronisch entzündlichen Irritationen" das Fundament beim Werden der Polypen sind. Gewisse mikroskopisch normal aussehende Zellen besitzen also „die angeborene, ererbte Fähigkeit", blastomatös zu entarten.

Diese Anschauungen können wir unter dem Begriff der erblichen Darmdisposition zusammenfassen. Daß eine solche vorhanden ist und eine ausschlaggebende Rolle bei der Entstehung der Erkrankung spielt, erscheint nach diesen Feststellungen unbestreitbar.

Jetzt tritt aber die Frage in den Vordergrund: Wird darüber hinaus noch eine besondere, konstitutionelle Anlage zur Darmpolypenkrankheit vererbt, die einen gewissen Einfluß auf die Darmanlage ausübt.

2. Allgemeinanlage.

Bei der Vereinigung des Eies mit der Samenzelle ist die väterliche und mütterliche Ahnenerbmasse auf das Kind übertragen und damit Darmanlage weitergeleitet worden. Das Inerscheinungtreten hängt aber von dem gesamten Erbgefüge des betreffenden Individuums ab, durch das in dem einen Organismus eine günstige, in einem andern eine mehr ungünstige Bereitschaft zum geschwulstmäßigen Wachstum bedingt ist. Stellt man nun das ätiologische Problem dieser Geschwulstgattung auf das etwas großzügigere Fundament aller Probleme der Geschwulstbildung, so ist diese Bereitschaft, die Fischer-Wasels als Allgemeindisposition bezeichnet, notwendig, um den lokalen Geschwulstkeim, der sowohl in erblich bedingten embryonalen Differenzierungsstörungen, wie in pathologischen Regenerationsvorgängen gegeben ist, zur Geschwulstentwicklung zu bringen.

Für das Vorhandensein einer allgemeineren, konstitutionellen Disposition konnten Fischer-Wasels und seine Schüler experimentell den Beweis erbringen. Es besteht kein Zweifel, daß diese ebenfalls schon in der Vererbungsmasse des Keimplasmas bestimmt ist, und auch mit dem Lebensalter zunimmt.

Die Zunahme der Allgemeindisposition mit dem Lebensalter, welche die Anlage im Darm zum Wachstum aktiviert, macht die Ribbert'sche Hypothese von der Befähigung des normalen Epithels durch Rückschlag postnatal in die embryonale Form überzugehen überflüssig. Die Manifestation der Darmpolypenkrankheit erst im späteren Leben spricht also durchaus nicht gegen deren Erblichkeit. Ein Leiden muß nicht angeboren sein oder in frühester Jugend auftreten, um embryonal bzw. erblich bedingt zu sein, wie es Versé bei der Polyposis intestinalis verlangt. Die Tatsache also, daß die Allgemeindisposition mit den Jahren wächst, macht seine Meinung, „warum embryonal ausgeschaltete Zellen solange warten sollen, da die Bedingungen vorher doch sicher nicht ungünstiger sind", hinfällig.

IV. Erbgang.

Dominanz.

Da also schon in der befruchteten Eizelle die Grundlagen für die spätere Polypenerkrankung vorhanden sind, fällt das Leiden in das Forschungsbereich der mendelistischen Vererbung, denn diese Lehre gilt nicht nur für Tiere und Pflanzen, sondern sie bildet selbstverständlich auch für die Menschen den Ausgangspunkt jeder Erkenntnis auf diesem Gebiete. Es sind die drei hauptsächlichen einfachen Erbgänge, nach denen Erbanlagen weitergegeben werden: Der dominante, rezessive und geschlechtsgebundene Erbgang. Es gilt nun, das Auftreten der Darmpolypenkrankheit in den Stammtafeln von Jüngling, Tönnesen, Zahlmann und der von uns beobachteten Familie (Stammtafel A 1—4) mit den Gesetzmäßigkeiten irgend eines Erbganges in Einklang zu bringen.

Wie die gegebenen Stammtafeln zeigen und die wissenschaftliche Forschung gelehrt, vermag ein erbkrankes Elternteil das Leiden in die nächste Generation fortzuerben. Als Nachkommen dieses erbkranken Elternteiles und eines nicht mit diesen Erbschäden behafteten

kommen nur hinsichtlich der Krankheit Heterocygoten in Betracht. Auch bei den Familien von Jüngling, Tönnesen und der von uns beobachteten kann es sich nur um Heterocygoten handeln, da zwischen den Stammeltern untereinander keine Verwandtschaft besteht. Ist nun bei den heterocygoten Individuen die Krankheit phänotypisch d. h. durchschlagend oder dominant, so wird diese stets in die nächste Generationsreihe auf 50 v. H. der Kinder übertragen; dies gilt zwar nur für eine zahlreiche Nachkommenschaft, weil sich diese Proportion dann voll nach dem Zufallgesetz auswirken kann. Die andere Hälfte und ihre Nachkommenschaft ist gesund, auch erbgesund. Diese erscheinungsbildlich Gesunden können sich unbedenklich fortpflanzen. Heißt es doch von diesen und ihren Nachkommen: Einmal frei von der Krankheit, immer frei von ihr.

Im Hinblick auf die Stammtafeln kommt man zu dem Ergebnis, daß die Darmpolypenkrankheit ein Leiden mit dominantem Erbgang ist, wobei diese sich über beide Geschlechter direkt in die folgende Stammesreihe weiter vererbt. Das männliche Geschlecht wird nach der Statistik fast doppelt soviel als das weibliche befallen.

In den eingangs beschriebenen Familien mit Vererbung durch zwei Generationen (Familientafeln B 1—15) mag derselbe Erbgang vorliegen, da das Leiden direkt auf die Kinder übertragen wurde.

Wäre es möglich gewesen, in den vorliegenden Fällen die Familienerhebungen in wünschenswerter Ausdehnung zu machen, und die ärztliche Untersuchung, die sich planmäßig auf alle Blutsverwandte zu erstrecken hat, vorzunehmen, so hätten sich wahrscheinlich in den Familien, die Niemack, Hertz, Thorbecke und Thorey beschrieben, besonders schöne Stammbäume aufstellen lassen.

V. Polyposisanlage und ihre Beziehung zu Krebs.

Im Schrifttum sind außerdem noch eine größere Anzahl von Familien erwähnt, in denen die verschiedensten Angehörigen teils an der Darmpolypenkrankheit litten, teils an Darmkrebs erkrankt waren. So konnte Dukes das Auftreten von Darmpolypen und Krebsgeschwülsten des Darmes bei drei Familien durch drei Generationen zurückverfolgen. Ebenso geben Barker, Weitz, Lockhart-Mummery u. a. die Beschreibung solcher Familien.

Die Erklärung dafür wird uns durch die Lehre Schmiedens gegeben, der in seiner Arbeit über „präkanzeröse Erkrankungen des

Darms" in überzeugenden Untersuchungsreihen den Beweis führt, wie Polypen sich geradezu zwangsweise über den Vorkrebs zum Karzinom umwandeln. Auch von Schülern Schmiedens ist zu dieser Frage in zahlreichen Arbeiten Stellung genommen worden. (Junghanns, Westhues.) Die Bereitschaft der Polypen, karzinomatös zu entarten, ist deshalb schon selbstverständlich, wenn man bedenkt, daß die ätiologische Grundlage der Polypen auf den gleichen Faktoren beruht, wie die der Karzinome, d. h. daß dieselben exogenen und endogenen Momente die erblich spezifisch disponierten Zellen zum Polypenwachstum gebracht haben, bei weiterer Einwirkung auch die Vorbedingung für die krebsige Umwandlung sind. Bei Schmieden lesen wir: „Diese jungen Polypenzellen werden beständig im Überschuß gebildet, sie drängen sich, werden mehrschichtig, ihre Kerne sind in der Enge groß, lang und säulenförmig geworden und beginnen zur Oberfläche und in die Tiefe zu streben. Sie sind entdifferenziert, indem ihre schleimbildende Funktion erloschen ist." Gleichzeitig wird diese Zellform von einem in der Umwandlung weiter fortgeschrittenen Zelltypus, den Westhues beschreibt, verdrängt. „Die einzelnen Kerne sind chromatinärmer, rundlich-bläschenförmig, ungleichmäßig groß, die Orientierung zur Membrana propria wird undeutlich, die Kerne lagern sich dorthin, wo sie gleichsam am bequemsten Platz finden." Es findet sich jetzt histologisch das Bild völlig umgeordneten und verwahrlosten Wachtstums, d. i. Vielschichtigkeit mit polymorphen Kernen und regelloser Knospung des Epithels (Borst).

Diese charakteristischen anaplastischen Vorkrebszellen mit ihren abgearteten Eigenschaften sind das Vorstadium des Karzinoms. Solange diese präkanzorösen Zellen streng im Bereiche der Schleimhaut wachsen, stellen sie noch gutartige Geschwulste dar. Jedenfalls ist der Schritt zwischen Wachstum mit Begrenzung auf dem Ursprungsboden und destruierendem Wuchern in das Nachbargewebe nicht allzu groß. Schmieden schreibt über die karzinomatöse Entartung: „Die Umwandlung schreitet in die Tiefe fort, in stets gesteigertem Wachstumstempo findet man anfänglich Umwandlung, später Verdrängung, endlich parasitären, infiltrativen Charakter, bis die muscularis mucosa durchbrochen ist." Das „Verwildern" des Epithels und der Durchbruch der physiologischen Grenzen, d. h. das invasive und destruktive Wachsen in fremdem Gewebe, zeigt die krebsige Umwandlung der Polypen an.

Schmieden stellt als Lehrsatz auf, daß alle Dickdarmkrebse aus präkanzerösen Gewebsveränderungen

bestimmter Polypen über das alveoläre Adenokarzinom entstehen. Westhues kommt zu dem gleichen Ergebnis. Er fand, daß „60 v. H. aller Rektumkarzinome nachweisbar oder höchst wahrscheinlich aus Polypen entstanden sind". In seiner neuen Arbeit berichtet Junghanns, daß aus dem jetzt noch umfangreicheren Operationsmaterial der Schmieden'schen Klinik „bei 70 v. H. der Geschwülste einwandfrei enge Beziehungen zu Darmpolypen vorhanden waren".

Im Gegensatz dazu besteht zwischen der Pseudopolypose und dem Karzinomleiden keinerlei Zusammenhang.

Wir müssen daraus folgern, daß in den Darmpolypenkrebsfamilien alle an Darmkrebs Erkrankten dabei noch an der Polypenkrankheit litten, wie sie bei Angehörigen noch bestand. Die Darmpolypenkrankheit ist also ein typisches Beispiel für die Vererbbarkeit einer präkanzerösen Erkrankung. Die Beantwortung der Frage, wieviele von den Trägern dieses präkanzerösen Leiden krebskrank werden, wird uns von Westhues gegeben, der von der Polyposis diffusa feststellen konnte, daß „karzinomatöse Entartung in 50—100 v. H. aller Fälle tatsächlich eintritt". Auch nach der Schrifttumszusammenstellung Grösch's entwickelt sich in 80 v. H. der Polyposisfälle aus dem Leiden Krebs. Es ist außer der Vererbung dieser präkanzerösen Erkrankung also noch die Tatsache hervorzuheben, daß der Ausgang fast aller Fälle Krebs ist, soweit die krebsige Umwandlung nicht frühzeitig durch Operation abgeschnitten wird.

VI. Klinik des Erbleidens.

1. Verlauf.

In den ersten Jahren dagegen tritt bei starkem Befall von Kolon und Rektum das Krankheitsbild einer schweren chronischen hämorrhagischen Proktitis auf mit reichlich schleimigen und blutigen Abgängen. (Luschka, Schwab, Rotter und Vadja.)

Als Quelle der profusen Blutungen sind Arosionen und Ulzerationen der Polypen anzusprechen, was bei dem Gefäßreichtum und der geringen Widerstandsfähigkeit gegen mechanische Einwirkungen leicht verständlich ist. Diese führen in Verbindung mit Diarrhöen eine allgemeine Erschöpfung und Anämie herbei. Später leiden die Kranken häufig an quälenden Tenesmen und selbst an Inkontinenz.

Wenn größere Polypen die Darmlichtung ausfüllen, oder bei massenhafter Geschwulstbildung treten Komplikationen dazu wie Ileus oder Darmstenose, wo der Dünndarm polypös erkrankt ist, kommt es oft zur Invagination. (Petrow, Guillet). Häufig verursachen die Polypen heftige Schmerzen, hervorgerufen durch Stieldrehung und vor allem, wenn diese vor den Anus prolabieren (v. Bokay, Rotter, Geißler). In den meisten Fällen ist aber das Leiden durch Krebs kompliziert.

2. Behandlung und ihre Erfolge.

Was die Therapie der Darmpolypenkrankheit angeht, so ist diese eine chirurgische. Eine Reihe von Autoren, vor allem Schmieden, verlangen ein radikales Vorgehen. Ist die Polypose aber generalisiert, so sind die Ergebnisse außerordentlich ungünstig. Häufig entwickeln sich mehrfache Krebsherde, die in den verschiedensten Darmabschnitten ihren Sitz haben. Daneben kommen meist noch eine Anzahl von Polypen mit beginnender Krebsumwandlung vor. Nachdem ein Karzinom durch ausgedehnte Resektion entfernt ist, gehen dementsprechend in einem anderen Darmabschnitt aus einer polypenreichen Stelle wieder Karzinome hervor. Eine Radikaloperation ist also bei einer voll entwickelten Polyposis, wo der Dickdarm oder gar der gesamte Darmkanal mit Polypen besät ist, ausgeschlossen. Sehr schlecht sind ebenso die Erfolge bei Abtragung von Polypen. Das Wiederwachsen, besonders der breitbasigen Geschwülste, kann nicht verhindert werden. Die von französischer Seite vorgeschlagene Röntgenbehandlung und die internistische Therapie erwiesen sich als völlig unzulänglich.

3. Prognose.

Somit ist die Prognose der Fälle von Polyposis intestinalis im allgemeinen als infaust zu bezeichnen. Der meist letale Ausgang ist die Folge einer Karzinomentwicklung. Oft gehen die Kranken auch frühzeitiger unter dem Bilde einer Anaemie oder der allgemeinen Erschöpfung zugrunde, nachdem das Leiden vom ersten Auftreten klinischer Symptome in den meisten Fällen 10—15 Jahre bestanden hat (Schmieden und Westhues, Tönnesen, Schwab). Struthers längste Beobachtung erstreckte sich sogar über nicht weniger als 34 Jahre. Häufig führt die Polypenbildung durch Invagination den Tod herbei und das besonders in den Fällen, wo der Dünndarm mitbefallen ist. „Es handelt sich also bei der Polyposis intestini um eines der traurigen und fast gänzlich hoffnungslosen Leiden der Menschheit." (Thorbecke.)

Wie steht es nun mit der Prophylaxe? Aus dem Vorgebrachten geht hervor, welche Bedeutung der erblichen Allgemeindisposition und welcher Einfluß dem normalen Reiz für die erbliche Darmanlage zukommt. Die Allgemeindisposition ist wohl nur allgemein feststellbar und die Grundlagen dafür sind weitgehend von Fischer-Wasels erforscht. In ihrem Wesen ist diese aber noch ziemlich unerklärt. Der chronische Reiz ist teils in einer chronischen Kolitis oder ähnlichen katarrhalischen Zuständen, teils in chemischen und mechanischen Insulten zu suchen. Die erbliche Darmdisposition stellt eine plastische Bereitschaft gewisser Zellen dar. Wenn wir jetzt an eine Prophylaxe denken, so ist die Frage: Wo greifen wir in den Ursachenkomplex ein? Die Beeinflussung der Allgemeindisposition wird ungenügend sein, solange ihr Wesen nicht völlig geklärt ist. Die Darmanlage und den chronischen Reiz vermögen wir nicht zu ändern. So liegt es also vorläufig nicht in unserer Hand, irgend eine der Bedingungen für die Entstehung der Darmpolypenkrankheit zu beeinflussen.

Wenn wir nunmehr das klinische Bild überblicken, so ergibt sich daraus die Folgerung, daß die vollentwickelte Darmpolypenkrankheit betreffs ihrer Begleiterscheinungen und ihrer Folgezustände, die nach vielen Jahren zum Tode führen, ein schweres Leiden darstellt.

Wir haben oben erörtert, daß die Anlagen zur Polypenbildung vererbt werden. Das schwere charakteristische Krankheitsbild, das sich aus den Erbanlagen herausbildet, kann dann in den verschiedenen Altersstufen in Erscheinung treten.

VII. Manifestierung.

Am häufigsten kommt das schwere Leiden, wie die Kasuistik lehrt, in den ersten drei Dezennien zum Ausbruch. Dies ist für die erbbiologische Praxis bedeutungsvoll, denn die Krankheit fällt in den Anfang der hauptsächlich in Betracht kommenden Fortpflanzungsperiode. Selbst bei frühem Auftreten erreichen Polyposiskranke fast immer die sexuelle Reife. Die Kranken gelangen dann, da die mit den Krankheitserscheinungen verbundenen körperlichen Schädigungen der ersten Jahre nicht so erheblich sind, daß sie mit der Fortpflanzung nicht vereinbar wären, und infolge der Remissionen, die Wochen und Monate (Schmieden und Westhues) dauern, sich sogar über viele Jahre erstrecken können (Tönnesen), zur Zeugung. Das führt

bei den krankheitsbedingenden, dominanten Anlagen in vielen Fällen immer wieder zu einer Übertragung auf die folgende Generation. Natürlich darf nicht vergessen werden, daß die meisten der Kranken infolge der klinischen Erscheinungen viele Jahre arbeitsunfähig und hilfsbedürftig sind. Der Umfang der Belastung von Staat und Familie wird durch diese Erbkranken noch gesteigert.

Im Schrifttum sind die Hundertsätze, in der sich bei der Darmpolypenkrankheit erbliche Belastung nachweisen ließ, sehr verschieden.

Sie scheinen im wesentlichen von der Exaktheit der anamnestischen Erhebungen und den sorgfältigen Nachforschungen abzuhängen. Die Hundertzahl wird umso höher, je genauer die Nachforschungen möglich sind. Hundertzahlen, die aus der Statistik errechnet sind, müssen als Mindestzahlen gewertet werden, da viele Beobachter die Frage der Erblichkeit ganz außer Acht ließen. Die Pathologen, denen nur Sektionsbefunde zur Verfügung standen, haben meistens nur die Histogenese behandelt. Zweifellos wurde auch eine Reihe von Fällen in der Familie nur als Krebs diagnostiziert, wo außerdem noch eine Darmpolypose bestanden hat.

In den Fällen Sauerbruchs beträgt der Hundertsatz des familiär erblichen Auftretens 10 v. H. Hullsiek konnte Erblichkeit in 11 v. H. feststellen. Schöttler berechnet die erblichen Fälle mit 17,5 v. H. Nach der Auffassung Thorbeckes besteht bei 50 v. H. erbliche Belastung. Wechselmann konnnte die Entstehung auf dem Boden krankheitsbedingender Erbanlagen in 50—60 v. H. nachweisen.

Zusammenfassend kommen wir zu dem Schluß: Die vollentwickelte Darmpolypenkrankheit ist eine schwere, in vielen Fällen vererbbare Krankheit. Erbbiologisch und im Sinne vernunftgemäßer qualitativer Bevölkerungspolitik ist es eine Notwendigkeit, eine Weiterverbreitung des Leidens zu verhüten. Die Darmpolypenkrankheit bedeutet eine Gefahr für das Erbgut des Volkes.

VIII. Sterilisierung oder Eheberatung.

Es drängt so wohl alles zu der Frage: Ist bei Individuen, in deren Familie die Polypenkrankheit auftritt, und die selbst mit diesem Leiden behaftet sind, die Sterilisation geboten?

Am 1. I. 1934 ist folgendes Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses in Kraft getreten:

> „Wer erbkrank ist, kann durch chirurgischen Eingriff unfruchtbar gemacht (sterilisiert) werden, wenn nach den Erfahrungen der ärztlichen Wissenschaft mit großer Wahrscheinlichkeit zu erwarten ist, daß seine Nachkommen an schweren körperlichen oder geistigen Erbschäden leiden werden."

Nach diesem Gesetz ist auch bei schwerer erblicher körperlicher Mißbildung die Unfruchtbarmachung zulässig.

Ist nun die vollentwickelte Darmpolypenkrankheit eine Mißbildung?

Da ist zunächst die Cohnheim-Ribbert'sche Mißbildungstheorie anzuführen. Nach dieser ist schon auf Grund einer fötalen Entwicklungsstörung die Darmanlage als eine histologische Gewebemißbildung anzusehen. Versprengte embryonale Zellen bilden den Boden des geschwulstmäßigen Wachstums.

Aber Schmieden und Westhues lehnen die erblich embryonale Keimanlage ab und betonen, daß gewisse Zellen nur die ererbte Disposition zum blastomatösen Wachsen besitzen. Trotzdem kann aber die Anlage, hinsichtlich dieser abseits vom normalen, physiologischen Wachsen liegenden latenten Fähigkeit, als morphologische Zellverbildung aufgefaßt zu werden, weil diese Wachstumsstörung doch teils im Kern, teils im Plasma verankert sein muß. Die veränderten Zellen, die zur Sprengung der normalen, gewebliehen Beziehungen und zur Lösung aus dem Zellverband geführt haben, stellen ebenso eine Gewebsmißbildung dar.

Ist die Annahme von der Darmanlage, die als histologische Gewebsmißbildung die Grundlage des gestörten Wachstums abgibt, unberechtigt, so ist der Folgezustand, die Polypenbildung, die aus einer solchen Anlage hervorgeht und nur aus dieser sich bildet, sicher als Mißbildung zu bezeichnen.

Heißt es auch im Kommentar von Gütt-Rüdin-Ruttke, wenn „die normale Entwicklung des Körpers durch fehlerhafte Bildungen dauernd gestört wird, sprechen wir von Mißbildung der normalen Gestalt des Körpers und seiner inneren und äußeren Teile". Die Darmpolypenkrankheit kann also zu den Mißbildungen gerechnet werden. Auch im Kommentar ist weiter ausgeführt, daß „man gerade auf Grund der Erkenntnisse der Erblehre eine ganze Reihe von Krankheiten als Mißbildungen bezeichnen müsse, wenn sie mit einer Verbildung einhergehen, die zwar bei der Entstehung bereits

angelegt war, die aber nicht im Mutterleibe, sondern erst nach der Geburt in späteren Lebensjahren zur Entwicklung gekommen ist".

Es handelt sich auch bei der Darmpolypenkrankheit, wie wir oben schon auseinandergesetzt haben, um eine in vielen Fällen erblich familiäre, durch Erbanlagen bedingte, oft sogar angeborene oder in frühester Jugend, meistens aber im Beginn der Fortpflanzungsperiode in Erscheinung tretende, und durch die Krankheitserscheinungen, welche die Polypen des Darms, diese Mißbildung verursachen, schwere Krankheit.

Die Schwere des Zustandes beruht außerdem auf den Tatsachen, daß das Erbleiden weder prophylaktisch noch therapentisch zu beeinflussen ist, und daß dadurch die krebsige Entartung, Anämie, allgemeine Erschöpfung und andere zum Tode führende Folgezustände nicht aufgehalten werden können.

Die vollentwickelte Darmpolypenkrankheit ist daher im Sinne des Gesetzes zu den schweren erblichen körperlichen Mißbildungen zu zählen.

Nur muß noch eine weitere Voraussetzung für die Anwendung des Gesetzes erfüllt sein, nämlich die Erwartung erbkranken Nachwuchses mit großer Wahrscheinlichkeit. Bei der dominant sich vererbenden Krankheit dürfte diese Bedingung erfüllt sein.

Damit könnte nach der Fassung des Gesetzes die Unfruchtbarmachung an sich in Betracht kommen, aber nur in den Fällen, wo Erblichkeit mit Bestimmtheit anzunehmen ist.

Da aber noch eine isolierte Form der Darmpolypenkrankheit vorkommt, bei der kein familiäres Auftreten nachweisbar ist, so ist selbstverständlich unser Gesetz für dieses Leiden nicht einschlägig.

Wie soll man sich diese sporadische Form erklären? Möglicherweise handelt es sich um Manifestationsschwankungen. Auch diese können erbbedingt sein. Dafür spricht das Vorkommen bei Geschwistern, bei deren Vorfahren das Leiden ebenfalls nicht festgestellt wurde. So ist es möglich, daß bei Eltern oder Geschwistern nur Darmkrebs diagnostiziert wurde, die außerdem noch eine Darmpolypose hatten. Auch kann das Leiden in den verschiedensten Altersstufen zum Ausdruck kommen. Sterben nun Vorfahren, bevor die Krankheit in Erscheinung tritt oder besteht die Polypenbildung bei Familienmitgliedern noch latent, so erscheinen diese im Stammbaum als polypenfrei. Zahlreiche andere Umstände können für Erblichkeit noch geltend gemacht werden. Es kann bei dem dominanten Erbgang

der Anlagen zu einer fehlenden Penetranz kommen, d. h. die krankheitsbedingenden Erbanlagen überdecken nicht mehr die gesunden. Das Leiden ist also nicht regelmäßig dominant. Auch können alle Zwischenformen des Durchschlags auftreten, denn Erbanlagen entwickeln sich nicht immer fatalistisch. Die Polypenbildung wird dabei gehemmt und infolge der fehlenden Krankheitserscheinungen wird das Leiden nicht festgestellt. In allen diesen Fällen kommt es zu einer scheinbar isolierten Form der Erkrankung, weil die Familienmitglieder als polypenfrei geführt werden. Für die sporadischen Fälle lassen sich bestimmte Schlüsse noch nicht ziehen.

Unser bisheriges Wissen über Erbgang, Durchschlag (Penetranz) und Durchschlagsunterschiede des Leidens ist also noch unzureichend. Es fehlt noch an einer planmäßigen Forschung auf diesem Gebiete. Durch intensive Familienforschung und systematische Aufstellung größerer Stammbäume wird man erst zu einer definitiven Entscheidung kommen, denn im wesentlichen wird die Erblichkeit aus den Ergebnissen der Stammbaumforschung erschlossen. Vorläufig werden wir also unsere Maßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung so gestalten müssen, daß wir bei jedem Erbträger des Leidens Polyposis intestinalis einen freiwilligen Verzicht auf Eheschließung zu erwirken versuchen.

IX. Zusammenfassung.

Erblichkeit ist die hauptsächliche Ursache der Darmpolypenkrankheit. Den sichersten Beweis dafür entnehmen wir der Familienforschung. Mit dieser Methode wollen wir feststellen, ob in Familien mit gehäuftem Auftreten Erblichkeit anzunehmen ist. Bei der Seltenheit der Erkrankung kann die Häufung wohl kaum Zufall sein. Für die wissenschaftliche Welt gilt es als erwiesen, daß die Darmpolypenkrankheit kein Bakterium, Darmparasit oder sonstige äußere Schädigung zugrunde liegt, die ebenso ein familiäres Vorkommen verursachen können. Als neueste Methode zur Feststellung der Vererbung ist die Zwillingsforschung bezeichnet worden. Im Schrifttum ist über ein eineiiges Zwillingspaar mit Polyposis berichtet, dessen völlige Konkordanz ein eindeutiger Beweis für das Vorhandensein von Erbanlagen ist. Allerdings bestehen in der Frage über das Wesen der Anlagen zwei völlig getrennte Auffassungen. Die einen verstehen dar-

unter die plastische Potenz gewisser Zellen, während die andern die hochgradige Reizbarkeit der Darmmucosa für das blastomatöse Wachsen verantwortlich machen. Der Begriff Darmdisposition gilt bei allen Forschern. Weil das Problem der Polypenbildung stets im Rahmen des allgemeinen Geschwulstproblems betrachtet werden muß, so ist neben der Darmdisposition noch eine allgemeine Disposition zum Wachstum nötig.

Nach Fischer-Wasels ist die Allgemeindisposition eine ererbte und durch Keimplasma übertragene Körperbeschaffenheit. Die Zusammenstellung des Familienmaterials, nach welcher in mehr als $^2/_3$ der Fälle das Erbleiden durch mehrere Generationen in direkter Erbfolge beobachtet worden war, läßt daraus schließen, daß die Vererbung nach dem dominenten Erbgang erfolgt.

Die Darmpolypenkrankheit ist das präkanzeröse Leiden für die überwiegende Mehrzahl der Darmkarzinome. Möglicherweise geht jeder erbbedingte Krebs aus einer erblichen präkanzerösen Anomalie hervor. In ihr haben wir also ein typisches Beispiel für die Vererbung einer solchen präkanzerösen Krankheit.

Da der Ausbruch der Krankheit durchweg in die Fortpflanzungsperiode fällt, muß nach allem, was wir über den Erbgang wissen, eine Erhaltung des Leidens zu erwarten sein.

Diese Feststellungen zwingen logischerweise dazu, nicht beim einzelnen Polyposisfall stehen zu bleiben, sondern leiten uns zu der Auffassung, daß eine Weiterverbreitung verhindert werden muß. Die Tatsache, daß die Darmpolypenkrankheit in ihrer praktischen Bedeutung für das Gesetz zu den schweren körperlichen Mißbildungen zu rechnen ist, würde an sich ein Eingreifen durch das Gesetz, soweit Erblichkeit nachweisbar ist, rechtfertigen.

Aber die Mehrzahl der Fälle scheint isoliert aufzutreten. Es ist wahrscheinlich, daß die sporadische Form ebenfalls erbbedingt ist. Der Wechsel des Durchschlags (Penetranz) und der Durchschlagsunterschied macht den Erblichkeitsnachweis unmöglich. Die Erforschung der Erblichkeit ist gemäß der Seltenheit der Erkrankung noch recht spärlich. Nachdem sich der erbbiologische Gedanke durchgesetzt und die Familienforschung eine andere Grundlage erhalten hat, werden sich auch in die Vererbung der Darmpolypenkrankheit, besonders in die isolierte Form, weitere Einblicke gewinnen lassen.

Die Kenntnis der Erbgesetzmäßigkeit ist folglich noch nicht ausreichend, um eine genügend sichere Erbprognose zu stellen. Nach Lage der Dinge muß aber eine Gefahr für die Kinder als höchstwahrscheinlich angenommen werden. Aus eugenischen Erwägungen erscheint es empfehlenswert, da eine Unfruchtbarmachung bei der heu-

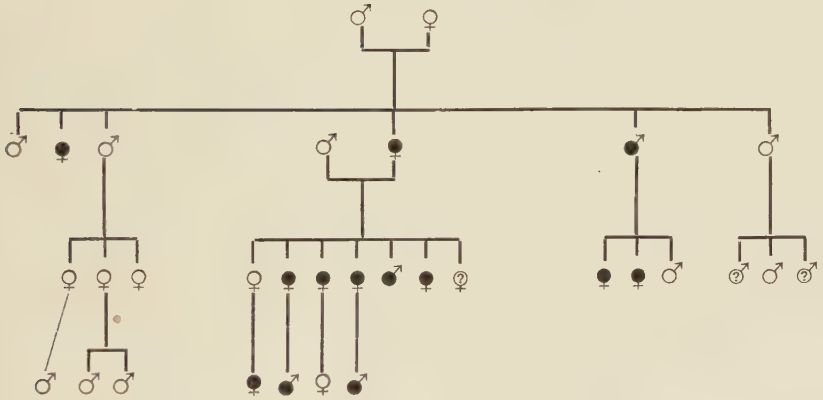
tigen Gesetzeslage abzulehnen ist, Personen, die an Darmpolypen leiden, von der Heirat abzuraten.

Zum Schlusse meiner Arbeit sei es mir eine ehrenvolle Pflicht, Herrn Oberarzt, Dozent Dr. med. habil Junghanns für die Anregung zu dieser Arbeit meinen Dank auszusprechen.

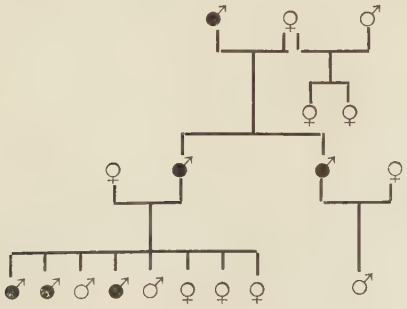
Stammtafeln.

A. Vererbung in drei Stammesreihen.

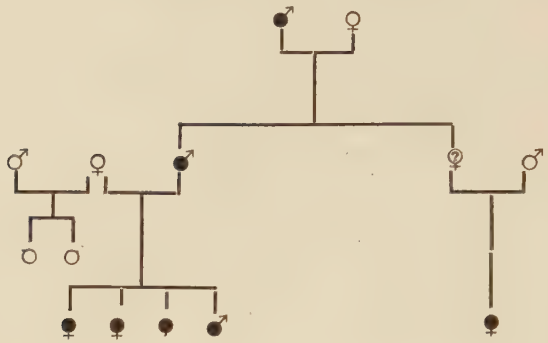
1. Jüngling.



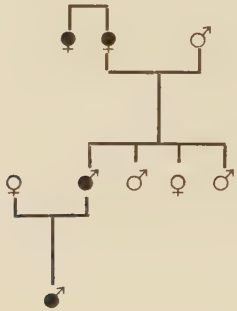
2. Tönnesen.



3. Zahlmann. (nach Tönnesen)

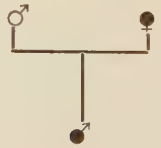


4. Fall F. der Schmieden'schen Klinik. (s. Einleitung)



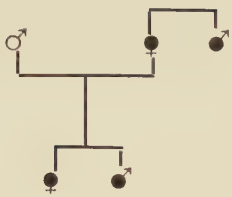
B. Direkte Erbfolge in zwei Generationen.

1. Bickersteth.

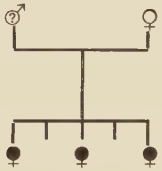


2. Bokay.

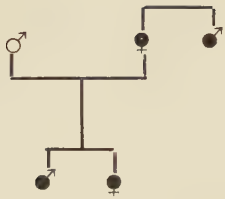
3. Braun.



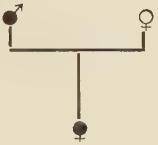
4. Childe.



5. Doering.



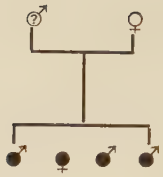
6. Erdmann.



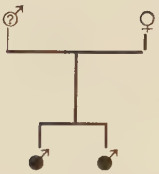
7. Erdmann und Morris.

8. Hartmann.

9. Hertz.

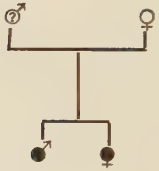


10. Hullsiek.

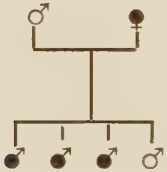


11. Niemack.

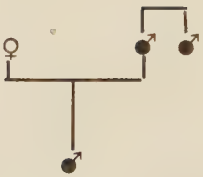
12. Port.



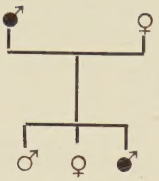
13. Storey.



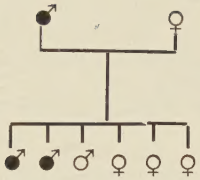
14. Thorbecke.



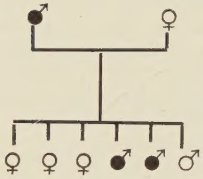
a)



b)



c)



Schrifttum.

Ball, Ch.: Adenoma and Adenocarcinoma of the rectum. Brit. med. Journ. Bd. 1 (1903) Ref. bei Peters.

Barthélmy: Polypes fibreux du rectum chez deux enfants jumeaux. Gazette des hopiteaux (1853).

Belleli: Angef. nach Peters.

Bickersteth: Multiple polypi of the rectum occuring in a mother and child. — St. Bartholomews hosp. reports. Bd. 26 (1890). Ref. bei Port.

v. Bokay: Polyposis intestinalis seu Polyadenomatosis intestinalis. Jahrb. Kinderheilkunde. Bd. 78 (1913).

Borelius und Sjövall: Über Polyposis intestini. Beitr. klin. Chir. Bd. 99 (1916).

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Bd. 2 (1902).

Braun: Polyposis und Carzinom recti. Dtsch. med. Wchschr. Nr. 19 (1907).

Childe: An unusual condition of the large intestine, associated with carcinoma in two sisters, together with carcinoma in a third sisters. Brit. med. Journ. Nr. 2 (1905).

Chiurco, G.: Über die Beziehungen zwischen Polyposis recti u. Carcinom. Med. Welt, Nr. 35 (1934).

Cripps: Two cases of disseminated polypus of the rectum. Transact. of the pathol. society of London. Bd. 33 (1882).

Doering: Die Polyposis intestini und ihre Beziehung zur karzinomatösen Degeneration. Arch. klin. Chir. Bd. 83 (1907).

Dukes, G.: Simple tumors of the large intestine and their relation to carcinoma. Proc. Roy. Soc. Med. Bd. 19 (1926).

Dunn, J.: Angef. nach Hullsiek.

Erdmann, R.: Polyposis coloni. Ann. Surg. LXVI (1917).

— Morris: Polyposis of the colon, a survey of the subject. Surg. Gynec. and Obst. Bd. 40 (1925).

Fischer-Wasels: Erblichkeit und Geschwulstbildung. Dtsche med. Wschr. Nr. 39 (1933).

Geissler: Angef. nach Doering.

Grösch, K.: Polyposis insestinalis, insbes. die Todesursachen. Diss. Frankf. 1939.

Gütt-Rüdin-Ruttke: Zur Verhütung erbkrank. Nachwuchses. München 1934.

Guillet: Bull de la Soc. anat. Marseille 1888.

Hartmann: Polyposis intestini. Zbl. Chir. Nr. 41 (1933).

Hauser, G.: Das Zylinderepithelkarzinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890.

— Über Polyposis intestinalis adenomatosa und deren Beziehungen zur Krebsentwicklung. Arch. klin. med. Nr. 55 (1895).

Hertz: Four cases of rectal polypus occuring in one family. Proc. Roy. Soc. Med. Bd. 7 (1914).

Hullsick, H.: Multiple polyposis of the colon. Surg., Gynec. and Obst Bd. 47 (1928).

Jüngling, O.: Über hereditäre Beziehungen zwischen Polyposis recti und

Rectumcarcinom. Arb. a. d. path.-anat. Inst. Tübingen Bd. 9 (1914). — Polyposis intestini. Hereditäre Verhältnisse und Beziehungen zum Karzinom. Beitr. klin. Chir. Bd. 143 (1928).
Junghanns, H.: Anatomie und Klinik der Zottengeschwülste des Mastdarms. Arch. klin. Chir. Bd. 175 (1933).
— Die anatomischen Beziehungen zwischen Polyp und Krebs im Dickdarm. Mschr. Krebsbekämpf. Bd. 2 (1934).
— Die Zottengeschwülste des Dickdarms und Mastdarms. Ergebn. Chir. u. Orthopäd. Bd. 28 (1935).
— Vorschläge zur pflichtmäßigen histologischen Untersuchung des Samenleiters bei gesetzlich angeordneter Unfruchtbarmachung des Mannes. Zbl. Chir. Bd. 61 (1934).
König, F.: Lehrbuch der speziellen Chirurgie. Berlin 1894.
Lahm: Ein Fall von Polyposis adenomatosa intestini. Path. anat. Beitr. Bd. 59 (1914).
v. Langenbeck: Angef. nach Wechselmann u. König.
Lockhart-Mummery: Two hundred cases of cances of the rectum treated by perineal Excision. Brit. I. z. Surg. Bd. 14 (1926/27).
— and Dukes: The precancarous changes in the rectum and colon. Surg., Gynec. and Obst. Bd. 46 (1928).
Luschka: Angef. nach Doering.
Mayer, O.: Über multiple Polypenbildung im Darm und deren Beziehungen zur Krebsentwicklung. Diss. Gießen (1898).
Milton, F.: Journ. of tropical medicine. 1902.
Müller, W.: Über Polyposis intestini mit besonderer Berücksichtigung des Röntgenbefundes. Beitr. klin. Chir. Bd. 119 (1920).
Niemack: Intestinal poliposis and carcinoma. Ann. Surg. 1902. R.Z.Ch. 1903.
Paget: Path. Soc. of London 1893. Lancet Lond. 1891. Ref. bei Port.
Peters: Über die Polyposis intestini. D. Zschr. Chir. Bd. 152 (1920).
Petrow: Ein Fall von multiplen Polypen im Magen und Darm mit Übergang in Karzinom. Zbl. Chir. 1896.
Pochhammer: Über zwei Mastdarmgeschwülste von seltenen Vorkommen. Diss. Berlin 1867.
Port: Multiple Polypenbildung im Tractus intestinalis. Dtsche. Zschr. Chir. Bd. 42 (1896).
Ribbert: Beitr. zur Entstehung der Geschwülste. Bonn 1907.
— Darmpolyp und Karzinom. Frankf. Z. Path. Bd. 2 (1909).
Rotter: Angf. nach Doering.
Ruffer: Brit. Med. Journ. 1901. Ref. bei Peters.
Sauerbruch: Beitrag zur Polyposis des Dickdarms. Zbl. Chir. Nr. 3 (1934).
Schmieden: Präkanzeröse Erkrankungen des Darmes. Arch. kl. Chir. Bd. 142, 1926.
— Der histologische Ursprung des Mastdarmkarzinoms aus den Mastdarmpolypen. Dtsche. med. Wschr. Nr. 48 (1929).
— Mastdarmpolypen und Mastdarmkarzinome. Zbl. Chir. Nr. 1 (1930).
— Zbl. Chir. Nr. 47 (1932).
— und Westhues: Zur Klinik und Pathologie der Dickdarmpolypen und deren klinischen und pathologisch-anatomischen Beziehungen zum Dickdarmkarzinom. Dtsch. Zschr. Chir. Bd. 202 (1927).
Schneider, P.: Polyposis intestinalis beim Kinde. Arch. f. Kinderheilk. Bd. 53 (1910).
Schwab: Über multiple Polypenwucherungen im Kolon und Rectum. Diss. Heidelberg 1897.
Smith: Three cases of multiple polypi of lower bowel occuring in one family. St. Bartholomews hosp. reports 1887. Ref. Zbl. Chir. 1888.

Smoler: Über Adenome des Dünn- und Dickdarms, Beitr. Chir. Bd. 36 (1902).
Stämmler: Die Neubildungen des Darmes. Neue Dtsche. Chir. Bd. 33a. 1924.
Storey, I. C.: Med. J. Australia. Bd. 19 II (1932) Ref. Mschr. Krebsbekämpf. Bd. 1. 1931.
Struthers, J.: Multiple poliposis of the gastro-intestinal tract. Surg., Gynec. and Obst. Nr. 5. Bd. 38. Ann. Surg. Nr. 6. Bd. 72, 1920.
Thorbecke: Über das familiäre Auftreten von Darmpolypen. Dtsche. Zschr. Chir. Bd. 126 (1914).
Tönnesen: Über Polyposis intestini. Ref. Z. org. Chir. Bd. 46 (1921).
Vadja: Angef. nach Doering.
v. Verschuer: Erbpathologie. Berlin 1934.
Versé: Angef. nach Stämmler.
Virchow, H.: Die krankhaften Geschwülste, I. Berlin 1863.
Wechselmann, L.: Polyp u. Karzinom i. Magen-Darmkanal. Beitr. klin. Chir. Bd. 70. Dtsche. Zschr. Chir. 1911.
Weitz, W.: Über die Erblichkeit des Krebses. Mschr. Krebsbekämpf. 1933
Westhues, H.: Die heutigen Kenntnisse von der Ausbreitung des Rektumkarzinoms und ihre Beziehungen z. Operabilität. Zbl. Chir. 1931.
— Diagnostik u. Therapie d. groß. Adenome des Rektums. Arch. klin. Chir. Bd. 180 (1934).
— Die patholog.-anatomischen Grundlagen d. Chir. d. Rektumkarzinoms. Leipzig, Georg Thieme 1934.
Wulf, P.: Entstehung der Dickdarmkrebse aus Darmpolypen. Diss. Kiel, 1892. Patholog. Bd. 15. 1904.
Zahlmann: Polposis intestini crassi. Hospitalt. Nr. 51, 1903. Ref. Zbl. Path. Bd. 15. 1904.